

Images Description and Claims (68 Kb)

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(11) ~~WO 98/58590~~

(13) A1

(21) PCT/US98/10146

(22) 18 May 1998 (18.05.1998)

(25) English

(26) English

(30) 08/879,408

20 June 1997

US

(20.06.1997)

(43) 30 December 1998 (30.12.1998)

(51)⁶ A61B 17/12

(54) STRETCH RESISTANT VASO-OCCLUSIVE COILS (II)

(71) TARGET THERAPEUTICS, INC. [US/US]; 47201 Lakeview Boulevard, P.O. Box 5120, Fremont, CA 94537-5120 (US).

(72) KEN, Christopher, G., M. [US/US]; 652 West Hillsdale Boulevard, San

(75) Mateo, CA 94403 (US). EDER, Joseph, C. [US/US]; 23423 Toyonta Road, Los Altos Hills, CA 94024 (US). TEOH, Clifford [US/US]; 394 Alta Loma Avenue, Daly City, CA 94015 (US).

(74) PASTERNAK, Dahna, S., et al; Morrison & Foerster LLP, 755 Page Mill Road, Palo Alto, CA 94304-1018 (US).

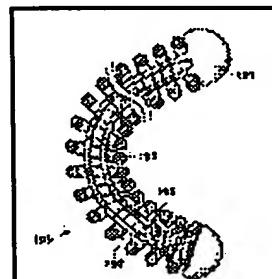
(81) AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW

(84) ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Published

-- with international search report

(57) A vaso-occlusive coil comprises a primary helically wound coil which may then be wound into a secondary shape. A stretch-resisting member extends through the lumen formed, which stretch-resisting member is fixedly attached, directly or indirectly, to the coil in at least two locations. The stretch-resisting member is preferably somewhat loose within the interior of the lumen so to prevent the coil from



collapsing, binding, and therefore stiffening during passage of turns through the human body. This stretch-resisting member is for the primary stretching of the coil during movement of that coil, e.g., by retrieval or repositioning after deployment. The device may have a self-forming secondary shape made from a pre-formed primary linear helically wound coil. The device is typically introduced into the body through a catheter. The device is passed axially through the catheter sheath and assumes its secondary form upon exiting the catheter.



Français
1 of 1

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表2002-507902

(P2002-507902A)

(43)公表日 平成14年3月12日 (2002.3.12)

(51)Int.Cl.⁷

A 61 B 17/12

識別記号

F I

マーク (参考)

A 61 B 17/12

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 37 頁)

(21)出願番号 特願平11-504419
(86) (22)出願日 平成10年5月18日(1998.5.18)
(85)翻訳文提出日 平成11年12月20日(1999.12.20)
(86)国際出願番号 PCT/US98/10146
(87)国際公開番号 WO98/58590
(87)国際公開日 平成10年12月30日(1998.12.30)
(31)優先権主張番号 08/879,408
(32)優先日 平成9年6月20日(1997.6.20)
(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 ターゲット セラピューティクス, インコ
ーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94537
-5120, フレモント, ピー. オー. ポック
ス 5120, レイクビュー ブールバード
47201
(72)発明者 ケン, クリストファー ジー. エム.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94403,
サン マテオ, ウエスト ヒルズデール
ブールバード 652
(74)代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 伸長抵抗性血管閉塞コイル (▲ I I ▼)

(57)【要約】

血管閉塞コイルであって、その後二次形状に巻かれ得る一次らせん巻きコイルを備える。伸張抵抗性部材が、形成される管腔を通って伸び、この伸張抵抗性部材は、少なくとも2つの箇所でコイルに直接または間接的に固定して取り付けられている。伸張抵抗性部材は、好ましくは、ヒト体内に沿って屈曲部を通過する間はコイルが折り疊まれ、結着し、これにより、剛直にならないように、管腔の内部で幾分緩んでいる。この伸張抵抗性部材は、例えば、配置後の回収または再配置によるコイルの移動の間、コイルの一次伸張のためのものである。この用具は、予備形成された一次線状らせん巻きコイルから作製される自己形成性の二次形状を有し得る。この用具は典型的にはカテーテルを通じて体内に導入される。この用具は、軸方向にカテーテルシースを通過し、そしてカテーテルから出るとその二次形態をとる。

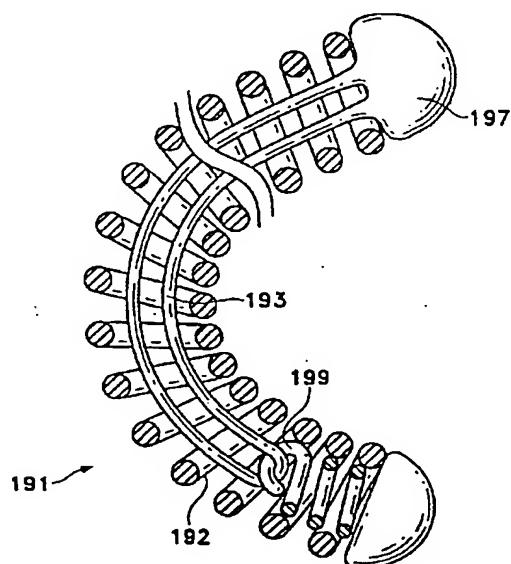


Fig. 10

【特許請求の範囲】

1. 血管閉塞用具であって、以下：

(i) 一次形状、第1端部および第2端部を有し、該第1端部と該第2端部との間の管腔を規定する外部らせん巻きコイルであって、該らせん巻きコイルはさらに、一次形状とは異なる二次形態を有する、外部らせん巻きコイル；および

(ii) 第1端部および第2端部を有する少なくとも1つのポリマーフィラメントからなる伸張抵抗性部材であって、該伸張抵抗性部材は該管腔の少なくとも一部を通って伸び、該コイルが該二次形態にあるときは、該伸張抵抗性部材は該コイルの形状に実質的に影響を与えず、かつ該伸張抵抗性部材は少なくとも2つの箇所で該コイルに固定して取り付けられる、伸張抵抗性部材を備える、血管閉塞用具。

2. 前記コイルが前記二次形態にあるときに、前記伸長抵抗性部材が前記管腔内で熱処理される、請求項1に記載の用具。

3. 前記ポリマーフィラメントが熱可塑性である、請求項1に記載の用具。

4. 前記ポリマーフィラメントが、前記コイルの少なくともいくつかのらせん屈曲部に溶融される、請求項1に記載の用具。

5. 前記ポリマーフィラメントの前記第一端部が前記コイルの前記第一端部にシールされてキャップを形成し、該ポリマーフィラメントの前記第二端部が該コイルの前記第二端部にシールされてキャップを形成する、請求項1に記載の用具。

6. 前記伸張抵抗性部材が、前記コイルが前記第二形態にあるときに、該コイルに固定される、請求項1に記載の用具。

7. 前記コイルの前記第一端部および前記第二端部のうちの少なくとも一方に

取り付けられた配置先端を備える、請求項1に記載の用具。

8. 前記配置先端が、押出し具への脱着に適合する機械的に分離可能な端部を有する、請求項7に記載の用具。

9. 前記配置先端が、押出し具に電流を流すことによる該押出し具からの分離に適合する、電気分解的に分離可能な端部を有する、請求項7に記載の用具。

10. 前記らせん巻きコイルが、白金、パラジウム、ロジウム、金、タンゲステン、およびそれらの合金からなる群から選択される金属を含む、請求項1に記載の用具。

11. 前記らせん巻きコイルが、白金およびタンゲステンの合金を含む、請求項10に記載の用具。

12. 前記らせん巻きコイルが、ステンレス鋼および超弾性合金からなる群から選択される合金を含む、請求項1に記載の用具。

13. 前記らせん巻きコイルが、ニッケルーチタン超弾性合金を含む、請求項12に記載の用具。

14. 放射線不透過性の充填材を含有するポリマーを含む、請求項1に記載の用具。

15. 前記一次コイルに取り付けられた外部繊維材料をさらに備える、請求項1に記載の用具。

16. 前記伸張抵抗性部材がポリプロピレン、ポリエチレンテレフタート、ナイロン、ポリエチレン、ポリブチレン、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリテ

トラフルオロエチレン、綿、およびコラーゲンからなる群から選択されるポリマー・フィラメントを含む、請求項1に記載の用具。

17. 前記伸張抵抗性部材がポリプロピレンを含む、請求項16に記載の用具。

18. 前記伸張抵抗性部材が10-0ポリプロピレン縫合糸を含む、請求項17に記載の用具。

19. 前記伸張抵抗性部材が9-0ポリプロピレン縫合糸を含む、請求項17に記載の用具。

20. 前記キャップが前記一次コイルと同じ直径を有する、請求項1に記載の用具。

21. 前記伸張抵抗性部材が、前記一次コイルの前記管腔内のフックに固定して取り付けられる、請求項1に記載の用具。

22. 前記らせん巻き一次コイルが、水平に保持されたときにその自由端の1

cmが約20°を超えて屈曲するような可撓性を有する、請求項1に記載の用具。

23. 前記らせん巻き一次コイルの少なくとも一部分を取り囲む流動方向性カーテールを組み合わせてさらに備える、請求項1に記載の用具。

【発明の詳細な説明】**伸長抵抗性血管閉塞コイル（II）****関連出願**

本発明は、1996年2月27日に出願された米国特許出願第08/607,593号および1996年9月20日に出願された米国特許出願第08/717,285号の部分継続出願であり、1996年9月20日に出願された米国特許出願第08/717,285号は、1995年6月30日に出願された米国特許出願第08/497,331号（1996年12月10日に米国特許第5,582,619号として発行された）の部分継続出願であって、これら全ては、本明細書中に参考として援用されている。

発明の属する分野

本発明は、移植可能な血管閉塞用具である。これは、代表的には、その後二次形状に巻かれ得る一次らせん巻きコイルを備える血管閉塞コイルである。本発明の中核となるものは、形成される管腔を通って伸びる伸張抵抗性部材(stretch-resistant member)の使用であり、この伸張抵抗性部材は、少なくとも2つの箇所でコイルに直接または間接的に固定して取り付けられている。この変形が要求される伸張抵抗性部材は、コイルが二次形状にあるときには、インサイチュで熱処理される。この熱処理により、伸長抵抗性部材が、コイルの二次配置にあるときの形状に従う。望ましくは、この部材はコイルの本来の二次形状にさほど影響を与えない。伸張抵抗性部材は、好ましくは、ヒト体内に沿って屈曲部を通過する間はコイルが折り畳まれ(collapse)ず、結着(binding)せず、それゆえ、剛直にならないように、管腔の内部で幾分緩んでいる。コイルは容易に曲がるべきである。本発明のいくつかの変形例では、伸張抵抗性部材は、はんだごてなどのような単純な装備を用いて、コイルの両端部においてコイル先端部に形成され得る。この先端部は、代表的には、コイル本体自身と同じ直径である。この伸張抵抗性部材は、例えば、配置後の回収または再配置によるそのコイルの移動の間、コイルの伸張を防止するという第1の目的に対してのものである。この用具は、二次

形態を有する必要はないが、予備成形された一次線状らせん巻きコイルから作製される自己形成性の二次形状を有し得る。好ましくは、コイルは可撓性が非常に

高く、そして電気分解により離脱可能な接合部のような分離可能な結合部または機械的接合部を用いて制御可能に放出される。外部纖維がこの用具に取り付けられ得、そして予備成形された線状の部材に取り付けられて血栓形成性を増大させ得る。本発明の非常に可撓性が高い変形は、カテーテルの管腔を通じて静圧により送達され得、そして可撓性が高いため、これが流動方向性カテーテルの管腔を通じて回復可能に送達され得る。血管閉塞部材はまた、纖維の編組み(braid)で被覆され得る。この用具は、代表的には、カテーテルを通して体内に導入される。この用具は、カテーテルシース(sheath)を通じて軸方向に通過し、そしてカテーテルから出るとその二次形態をとる。

発明の背景

血管閉塞用具は、人体の血管系の中に代表的にはカテーテルを介して配置される外科用器具またはインプラントであり、塞栓の形成により血管系のその部分を構成する血管を通る血流を遮断するか、または血管から生じる動脈瘤内でそのような塞栓を形成する。1つの広く使用される血管閉塞用具は、血管壁に係合する大きさであり得る(may be dimensioned)、巻線を有するらせん状ワイヤコイルである。他のより剛直でないらせん状コイル用具、および織られた編組み(woven braid)を含む用具が記載されている。実際、このような血管閉塞性インプラントのすべては、ワイヤでガイドされるカテーテルにより送達され、この用具はカテーテルを通じて押し込まれる。押出し具が必要であり、そしてこのような血管閉塞用具が体内でうまく配置されない場合用具を回収する必要があるので、本発明の前には、流動方向性カテーテルを通じて送達される本発明の用具に類似の形態の血管閉塞用具が存在していたことはありそうにない。

初期の血管閉塞用具の例として、Ritchartらの米国特許第4,994,069号は、伸張したとき線状のらせん形態をとり、そして弛緩したとき折りたたまれた回旋形態をとる血管閉塞コイルを記載している。伸張した状態が、(それがカテーテルを通過することにより)所望の部位にコイルを配置する場合に使用され、そして

用具がいったんそのように配置されると、コイルは弛緩した形態(血管を閉塞するためにはより適切である)をとる。Ritchartらは、種々の形状を記載している

。開示されたコイルの二次形状は、「花」形状および二重渦巻き形を含む。同様に、ランダム二次形状が記載されている。

種々の二次形状に取り付けられた繊維部材を有する血管閉塞コイルが、Cheeらの米国特許第5,304,194号に示されている。Cheeらは、繊維部材が正弦曲線形でコイル長に沿って伸びている二次形状を有するらせん巻き用具を記載している。これらのコイルは、Ritchartらによれば、それらがほほまっすぐな形態でカテーテルの管腔を通過するように製造され、そしてカテーテルから放出されたとき、人体内の選択された管腔(lumen)または窩部(cavity)において、弛緩された形状または折りたたまれた形状を形成する。Cheeらに示される繊維部材は、血管系内の空間を充填し、かつ塞栓の形成およびその後の関連組織(associated tissue)の形成を促進するコイルの性能を増大させる。

形状化したコイルおよび線状のコイルをヒトの血管系に放出する種々の方法がある。一見して血管系へのコイルの物理的な押し出しのみを記載しているこれらの特許(例えば、Ritchartら)に加えて、特定の選択された時間および部位でコイルを放出するための他の多くの方法がある。米国特許第5,354,295号およびその親特許の同第5,122,136号(両者ともGuglielmiらによる)は、電気分解により離脱可能な塞栓用具を記載している。

種々の機械的に離脱可能な用具もまた公知である。例えば、Sepetkaの米国特許第5,234,437号は、噛み合い面を有する押し出し具かららせん巻きコイルを回してはずす方法を示している。Palermoの米国特許第5,250,071号は、押し出し具および塞栓コイルの両方に設けられた(mounted)噛み合わせ留め具(clasp)を用いる、塞栓コイルアセンブリを示している。Engelsonの米国特許第5,261,916号は、噛み合わせボールおよびキー溝型連結部を有する、離脱可能な押し出し具-血管閉塞コイルアセンブリを示している。Twyfordらの米国特許第5,304,195号は、押し出し具-血管閉塞コイルアセンブリを示しており、これは、その近位端上にボールを保持する近位方向に伸びるワイヤが取り付けられ、そして類似の端部を有する押し出し具を有する。2つの端部は噛み合わされ、そしてカテーテルの遠位先端部から追い出されるときに係合が解かれる。Palermoの米国特許第5,312,415号もまた

らせん巻きコイルの内部と相互連結し得るセクションを有するガイドワイヤを使用することにより、複数のコイルを单一の押し出し具から放出する方法を示している。Palermoらの米国特許第5,350,397号は、その遠位端にスロート(throat)を有する押し出し具およびその軸を通る押し出し具を示している。押し出し具シースは、塞栓コイルの端部上に保持され、次いで軸方向に配置された押し出し具ワイヤを、血管閉塞コイルの近位端上に見出される部材に対して押した際、放出される。

固有の二次形状を殆ど有しないか、全く有しない血管閉塞コイルもまた記載されている。例えば、Berensteinらによる米国特許出願第07/978,320号(1992年11月18日付け出願)、表題「流体様特性を有する超軟質塞栓形成コイル」では、血管の空隙中への導入後も、殆どまたは全く形状を有しないコイルが見出される。

上記の用具のいずれも、それに含まれる伸張抵抗性部材を含むらせん状コイルではない。

発明の要旨

本発明は、ワイヤを第1らせんまたは一次らせんに巻いて、第1端部および第2端部を有する外部らせん状部材を形成することにより形成されるらせん巻きコイルを備える血管閉塞用具である。このように形成される管腔を通って伸びる伸張抵抗性部材が、少なくとも2つの箇所でコイルに直接または間接的に固定して取り付けられる。伸張抵抗性部材は、好ましくはコイル内で緩んで、血管系の屈曲部に沿ってコイルが通過する間にコイルの結着(binding)を防ぐ。

一次らせん、すなわち「一次形態」は、望ましくは伸張抵抗性部材をコイル内に含ませる工程の前に、二次形態に巻かれ得、そして熱処理されてその形態を保持し得る。このコイルは、含んだ伸長抵抗性部材と共に再び熱処理されて、コイルの二次形態となる。この二次形態は、送達カテーテルから放出されたとき、特異的形状を形成するものの1つであり得る。このような形状は、例えば、動脈瘤、ことによるとフィステルまたはAVMのような血管窩部を充填し得る。コイルの種々の部分の剛直性は、この用具の特定の用途への有用性を向上させるように合わせられ得る。可撓性が非常に高いコイルが好適である。繊維材料が、上記部材に

織られるか、またはそれに結び付けられるか、もしくはその上を覆って血栓形成性を増大させる。

一旦コイルの二次形態が達成されると、伸長抵抗性部材は次に管腔に挿入され、コイルに固定される。アセンブリは次に穏やかに熱処理されて、伸長抵抗性部材がコイルの二次形態をとる。

この用具は、必要に応じて用具を一時的にまっすぐに伸ばし、そしてそれを適切なカテーテル内に導入することにより簡単に使用され、このカテーテルは、その遠位開口部が、体内の選択された部位にあるような状態に既に位置している。次いで、この用具は、カテーテルを通して押し出され、そしてカテーテルの遠位端から血管窩部へ放出されると、その弛緩した形状または二次形態をとる。

この用具は、代表的には、ヒト血管系で使用されて塞栓を形成するが、本発明の用具により生成されるような閉塞が必要とされるヒト体内の任意の部位で使用され得る。

さらに、本発明の重要な局面を形成するのは、本発明の血管閉塞用具と流動方向性カテーテルとの組み合わせである。

図面の簡単な説明

図1Aは、ほぼ線状の纖維性の伸張抵抗性部材を有する本発明に従って作製された血管閉塞コイルの側面部分的切取図である。

図1Bは、ほぼ線状のワイヤの伸張抵抗性部材を有する本発明に従って作製された血管閉塞コイルの側面部分的切取図である。

図1Cは、ほほらせん状の伸張抵抗性部材を有する本発明に従って作製された血管閉塞コイルの側面部分的切取図である。

図2A、図2B、および図2Cは、本発明の血管閉塞コイルの代表的な端部の側面部分的切取図である。

図3A、図3Bおよび図3Cは、本発明に従って作製された血管閉塞コイルと組み合わせた電気分解により分離可能な接合部の側面部分的切取図である。

図4Aおよび図4Bは、本発明に従って作製された血管閉塞コイルと組み合わせた代表的な機械的に離脱可能な接合部の側面部分的切取図である。

図5は、本発明の血管閉塞用具のための「C」字型の二次形状を示す。

図6は、本発明の血管閉塞用具のためのクローバー葉の二次形状を示す。

図7は、本発明の血管閉塞用具のための二重ループの二次形状を示す。

図8は、本発明の血管閉塞用具への外部纖維材料の取り付けを示す。

図9は、本発明の血管閉塞用具への外部編組み纖維材料の取り付けを示す。

図10は、ポリマーがその二次形態に戻るように形作られた後にコイルの管腔に導入された、本発明の血管閉塞用具を示す。

図11は、アセンブリ中の本発明の血管閉塞用具と流動方向性カテーテルとの組み合わせを示す。

図12A～図12Dは、他の図に見られる血管閉塞コイルを動脈瘤内に導入するための手順を示す図である。

発明の詳細な説明

図1A、図1Bおよび図1Cは、本発明のコイル(100、200、210)の高度に望ましい変形例を示す側面部分断面（または切取）図を示す。

図1Aおよび図1Bに示される変形例は、第1端部(104、204)および第2端部(106、206)を有するらせん巻き外部コイル(102、202)から構成される。本発明者らは、この形態を「一次」巻線または形状または形態と称する。これらの変形例は伸張抵抗性部材(108、208、214)を備え、これが第1端部(104、204)および第2端部(106、206)の両方に固定して取り付けられていることが示されている。特定の状況下では、伸張抵抗性部材(108、208)を、2つの端部のうち一方のみに、または両端部間の少なくとも1つの部位に取り付けるか、もしくは2つの端部のうちどちらにも取り付けないことが、望ましい。明らかに、伸張抵抗性を達成するためには、伸張抵抗性部材は、コイル上の少なくとも2つの位置(point)に取り付けられなければならない。

図1Aに示される変形例の伸張抵抗性部材(108)は纖維性であり、望ましくはポリマー製である。この伸張抵抗性部材(108)は、熱可塑性樹脂または熱硬化性樹脂であり得、そして一束の糸または単一のフィラメントを含み、これらは、血管閉塞コイル(100)上に溶融されているか、血管閉塞コイル(100)に接着剤

でつけられているか、そうでなければ血管閉塞コイル（100）に固定して取り付けられている。

本発明におけるこの変形では、伸長抵抗性部材は好ましくはポリマー（天然または合成）であり、インサイチュで熱処理されて二次形態になり得る。熱処理または熱形成したポリマーフィラメント（モノフィラメントまたは糸）を用いることが、コイルの二次形状に影響を与えるべきではなく、伸長抵抗性を与え、一方では用具に選択した形態をとらせ、安全成分から影響を受けることなくその閉塞機能を果たすようにする。ある場合には、特定の用途に対して剛直性または電気的導電率（conductance）を提供するために、伸張抵抗性部材（108）内に1つまたはそれ以上の金属のストランド（strand）を含むこともまた望ましくあり得る。

図1Bに示される変形例の伸張抵抗性部材（208）は、単純ワイヤまたは「リボン」であり、この単純ワイヤまたは「リボン」は、第1端部（204）、第2端部（206）、またはコイルの両端部の中間にある1つまたはそれ以上の箇所に、ハンダ付けされるか、ろう付けされるか、接着剤で付けられるか、またはそうでなければ固定して取り付けられている。

図1Cに示される変形例は、らせん巻きコイルから構成される伸張抵抗性部材（214）を備えており、このらせん巻きコイルは、第1端部（204）または第2端部（206）、もしくは1つまたはそれ以上の中間箇所に、ハンダ付けされるか、ろう付けされるか、接着剤で付けられるか、またはそうでなければ固定して取り付けられている。この形態の伸張抵抗性部材（214）は、ワイヤ型の変形例（図1Bの208）よりも大きな程度の横方向の可撓性を提供する。それは、外部コイル（202）と同じ方向か、または別の方向かのいずれかに巻かれ得る。この変形例のわずかな欠点は、軸方向に応力をかけた場合、図1Bの変形例に比べてより伸張することである。

血管閉塞コイル（102、202）および伸張抵抗性部材（108、208、214）を構築するのに使用される材料は、任意の広範な種類の材料であり得る；好ましくは、金属またはポリマーのような放射線不透過性材料が使用される。一次コイル（102、202）および伸張抵抗性部材（108、208、214）を構成するワイヤに適する金属または合金としては、白金族の金属、特に白金、ロジウム、パラジウム、レニ

ウム、ならびにタンクスチル、金、銀、タンタル、およびこれらの金属の合金が挙げられる。これらの金属は、顕著な放射線不透過性を有し、そしてこれらの合金では、可撓性と剛直性との適切な混じり合いが達成されるように構成され得る。これらはまた、生物学的にほとんど不活性である。非常に好ましいのは、白金／タンクスチル合金（例えば、8%がタンクスチル、残りが白金）である。

本発明のいくつかの変形においては、リボンまたはコイルの伸張抵抗性部材（208、214）は、放射線不透過性および可撓性のいくらかの犠牲に耐え得るならば、広範な種類のステンレス鋼のうちいかなるものでもあり得る。機械的観点から非常に望ましい構築材料は、高い応力を受けてもそれらの形状を維持する材料である。特定の「超弾性合金」としては、種々のニッケル／チタン合金（48～58原子%のニッケルおよび必要に応じて最適量の鉄を含有する）；銅／亜鉛合金（38～42重量%の亜鉛）；1～10重量%のベリリウム、ケイ素、スズ、アルミニウム、またはガリウムを含有する銅／亜鉛合金；またはニッケル／アルミニウム合金（36～38原子%のアルミニウム）が挙げられる。特に好ましいのは、米国特許第3,174,851号；同第3,351,463号；および同第3,753,700号に記載される合金である。特別に好ましいのは、「ニチノール(nitinol)」として知られるチタン／ニッケル合金である。これらは非常に頑強な合金であり、非常に小さな直径のワイヤとして用いられる場合でさえ、変形することなく顕著な屈曲に耐える。

ニチノールのような超弾性合金が用具に使用される場合、コイルワイヤの直径は、比較的大きな延性を有する白金または白金／タンクスチル合金が構築材料として用いられる場合に使用される直径よりも有意に小さい直径であり得る。

コイルは、ダクロン(Dacron)(ポリエステル)、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、フルオロポリマー（ポリテトラフルオロエチレン）、ナイロン（ポリアミド）、または綿或いは絹のような、放射線透過性の繊維またはポリマー（あるいは、放射線透過性または放射線不透過性の繊維で被覆された金属糸）から作製され得る。血管閉塞コイル部材の主成分としてポリマーが使用される場合、それは、望ましくは、粉末タンタル、粉末タンクスチル、酸化ビスマス、硫酸バリウムなどのような放射線不透過性材料の特定の量で充填される。

コイル材料は、先ず、一次コイル（102、202）に巻かれる。一次コイルは、代

表的には、それが巻かれた後は線状である。一般的に言えば、コイル（102、202）は金属コイルであり、しかもそのコイルが白金合金、またはニチノールのような超弾性合金である場合、コイル（102、202）の製造に使用されるワイヤの直径は、0.00025インチ（0.00635mm）と0.006インチ（0.01524mm）との間の範囲内である。このワイヤは、0.003インチ（0.0762mm）と0.025インチ（0.635mm）との間の一次直径を有する一次コイル（102、202）に巻かれる。大部分の神経血管の適応症に対しては、好ましい一次コイル（102、202）の直径は、0.008インチ（0.2032mm）から0.018インチ（0.4572mm）である。本発明者らは、このコイルワイヤが、選択された身体の部位、管腔または窩部内の所定の位置に用具を保持するに十分な輪の強度を、得られた用具に対して提供するのに十分な直径であり得、上記部位の壁を実質的に拡張することなく、そして血管系内に見出される反復性の流体脈の結果としての上記部位から移動がないことを一般に見出した。しかし、本発明の思想は、使用者が、非常に高いパッキング効率を有する可撓性の極度に高いコイルアセンブリを利用するすることを可能にする。例えば、0.00015インチ（0.00381mm）またはそれより小さいワイヤ直径を有するコイルワイヤが、このような高度に可撓性の用具に好適である。代表的には、コイルの直径は、0.015インチ（0.381mm）またはそれより小さい。これらは、自由端（free end）を有するコイルの一次形態の約1cmを、水平に保持する場合、約20°を超えて、好ましくは35°～90°の角度で「垂れる」。

一次コイルの軸長は、通常、0.5cmから100cmの範囲にあり、より通常には、2.0cmから40cmの範囲にある。用途に応じて、コイルは、適切には1センチメートルあたり10～75の巻きを有し得、好ましくは1センチメートルあたり10～40の巻きを有し得る。本明細書中のすべての寸法は、単にガイドラインとして与えられているにすぎず、そして本発明においては重要ではない。しかし、ヒト体内の部位を閉塞するための使用に適した寸法のみが、本発明の範囲内に含まれる。

一旦一次コイル（102、202）が巻かれると、伸張抵抗性部材（108、208）は、一次コイル（102、202）の管腔中に挿入され、そして所望されるようにコイルに固定される。端部（104、204、106、206）は、好ましくは、一次コイル（102、202）と同じ直径である。

あるいは、一次コイルが二次形態の形状になり、熱処理されて、コイルが弛緩したときに二次形態に戻る。次いで伸長抵抗性部材がコイルの管腔に挿入され、所望のように固定される。伸長抵抗性部材は、コイルが二次形態に戻るときに、コイルの形状には実質的に影響を与えない。好ましくは、伸長抵抗性部材が管腔内部のフックに装着され、熱処理を用いてポリマーの少なくとも一部をコイルに融合させる。次いでコイルが弛緩されてその二次形態を形成し、コイルから伸長するあらゆる伸長抵抗性フィラメントがコイルに熱シールされる。いくらかの緩みがポリマーに存在し、これによってコイルが本明細書に記載のようにカテーテルを通過し、かつコイルがその二次形態の戻るようにするのが好ましい。二次コイルは熱処理され得る。好ましくは、熱処理は、少なくともポリマーのT_g付近の温度からポリマーの融点より低い温度までの温度で行われる。

ポリマー製伸張抵抗性部材(108)に適するポリマー材料は、熱硬化性または熱可塑性のいずれかであり得る。しかし、本発明のこの変形においては、ポリマーは、フィラメントが熱処理されたときに二次形態に対応する形状を受け入れるものである。熱可塑性樹脂が好適である。なぜなら、それらは、溶融され、端部または両端部(104、106)に形成されるので、用具(100)の構築手順を単純化するからである。はんだごてのような単純な用具を用いて端部を形成し得る。熱硬化性樹脂は、代表的には、接着剤により所定の位置に保持され得る。適切なポリマーとしては、繊維に形成され得る大部分の生体適合性材料を含むが、熱可塑性樹脂を含まない。例えば、ポリエチレンテレフタレート(PET)特に、Dacronのようなポリエステル；および、Nylonを含むポリアミド；ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブチレンのようなポリオレフィン、これらの混合物、合金、ブロックコポリマーおよびランダムコポリマー；ポリグリコール酸；ポリ乳酸、フルオロポリマー(ポリテトラフルオロエチレン)が挙げられ、または絹あるいはコラーゲンさえも挙げられる。伸長抵抗性ポリマーは、それを導入した後に動脈瘤における細胞増殖を促進するために、可溶性縫合糸として用いられる原料(例えばポリ乳酸またはポリグリコール酸)から作られる。ヒト体内において、安全性に関する長い歴史および有効使用のために好適なのは、繊維性のPET(Dacronとして販売されている)およびポリプロピレンである。例えば、10-0および9-0

ポリプロピレン縫合糸原料の形態のポリプロピレンが特に好適である。本発明者らは、ポリマーの直径が典型的に0.0001インチと0.01インチとの間であることを見出した。

図2Aは、本発明のコイル(100)の一つの端部の側面部分断面図を示す。図2Aはまた、先に溶融された纖維から形成される端部(106)を有するらせん巻き外部コイル(102)を示し、この溶融された纖維はまた、伸張抵抗性部材(114)をも構成する。このタイプの端部は、金属製端部よりも少し高い血管閉塞特性を有すると考えられ得る。この構造の他の機能的等価物は、エポキシ類およびそれらの等価物のような接着剤(glue)から形成された端部(106)を備え、そしてそれらは、実際、機械的である。

図2Bは、コイル部材(102)の長さを固定し、そしてそれが伸張することを防ぐ外部結び目(knot)(112)を示す；図2Cは、コイル(102)の内径より大きな直径からなり、そしてコイルが伸張することを防ぐ、先に溶融されたポリマーまたは接着剤の再形成された塊を示す。結び目(112)およびブロック(114)は、コイル(102)に取り付けられていることが示されていないが、コイルに取り付けられ得る。

図1A、図1B、および図1C、ならびに、図2A、図2B、および図2Cに示される変形例は、上記のRitchartらに記載される方法により、押出し具およびカーテルの使用により配置されるように設計される。他の方法（およびこれらの方法を達成するための付随の取付け具または接合部）もまた使用され得る。

例えば、用具の端部は、上記の米国特許第5,354,295号およびその親特許の同第5,122,136号（両者とも上記のGuglielmiおよびSepetkaによる）に記載されるタイプの電気分解により分離可能な接合部を受け入れるようにされ得る。図3Aおよび図3Bは、そのような変形例の部分断面図を示す。血管閉塞コイル(130、230)は、充填部材(fill member)またはブッシング(bushing)(132、232)に取り付けられている。充填部材またはブッシング(132、232)は、好ましくは、所定の位置に形成された熱可塑性樹脂またはエポキシなどを含み、そして伸張抵抗性部材(134、234)およびコアワイヤ(136、236)の両方に順々に接着する。

従って、伸張抵抗性部材（134、234）は、充填部材またはブッシング（132、232）

を介して血管閉塞コイル（130、230）に間接的に取り付けられる。この変形例におけるコアワイヤ（136、236）は、充填部材（132、232）中に埋め込まれる拡径部材(enlarged member)を有する。コアワイヤ（136、236）は、小さな犠牲的接合部(sacrificial joint)(138、238)を除いて、代表的には、ポリテトラフルオロエチレンおよびパリレン(PARYLENE)(ポリパラキシキシレン)の組み合わせを用いて絶縁される。この犠牲的接合部は、電気分解の部位であることが意図され、このとき接合部（138、238）は腐食されるかまたは分離され、そしてコイルが身体部位内に配置される。この変形例（伸張抵抗性部材（136、236）がない）の詳細は、Giaらの米国特許出願第08/367,061号（1994年12月30日付け出願）に記載されており、この特許出願の全体は、参考として援用されている。

図3Cは、本発明の用具の特に好ましい変形例を示す。アセンブリ（131）は、コイル（135）に間接的に連結されている伸張抵抗性部材（133）を使用する。より詳細には、伸張抵抗性部材（133）は、熱可塑性繊維または熱可塑性繊維類であり、これらは溶融してコイル（135）の一方の端部でコイル先端部（137）を形成し、そしてコイル（135）の他方の端部（またはその近接部）でループ状となり、フック（139）の回りを取り囲む。係留コイル（141）は、血管閉塞コイル（135）と押し出し具ワイヤ（136）との間に同軸状に位置する。フック（139）は、係留コイル（141）の最終の曲がり目または半分の曲がり目を形成する。従って、伸張抵抗性部材（133）は、係留コイル（141）を介して血管閉塞コイル（135）に間接的に取り付けられる。係留コイル（141）と血管閉塞コイル（135）とは、好ましくは一緒に溶接される。

図3Cはまた、その最大の伸張状態にある血管閉塞コイル（135）を示す。伸張抵抗性部材（133）は、アセンブリのさらなる軸方向伸張に抵抗することが示されている。血管閉塞コイル（135）が伸張されない場合、伸張抵抗性部材（133）は、明らかに緩んでおり、即ち、通常はアセンブリ（131）の管腔中で管腔より長い。伸張抵抗性部材（133）が、このような緩い軸方向の適合が可能でない場合

、コイル(135)の隣接する曲がり目が、血管系の屈曲部に沿って通過する間に互いに対し「底」をつけ、そしてアセンブリ(131)を剛直性にする。

図4Aは、本発明のコイルを、ヒト体内の部位に放出するための接合部のさら

に別の変形例を示す。この例では、接合部は機械的に配置される。一次コイル(140)は、一方(142)がコイル(140)の端部上に位置し、そして他方(144)が押出し具(146)の端部上に位置する噛み合わせ留め具を組み込んでいる。伸張抵抗性部材(148)は、充填ブロック(filler block)(154)を介して噛み合わせ留め具(142)に取り付けられる。さらにまた、充填ブロック(154)は、コイル内に配置され得、かつ伸張抵抗性部材(148)に接着する材料(例えば、熱可塑性樹脂または接着材料)を含む。一次コイル(140)、噛み合わせ留め具(142)、および伸張抵抗性部材(148)から構成されるコイルアセンブリ(150)は、カテーテル本体(またはシース)(152)を引っ込めることにより配置される。図4Bは、図4Aに示される用具の変形例を示し、伸張抵抗性部材に接着するための特定の充填ブロック材料(154)を使用していない。

本発明のコイルとの使用に適する他の機械的に配置可能な接合部は以下に記載される：

- Sepetkaの米国特許第5,234,437号(噛み合わせ面を有する押出し具かららせん巻きコイルを回してはずす方法を示す)。
- Palermoの米国特許第5,250,071号(押出し具上および塞栓コイルの両方上に設置された噛み合わせ留め具を用いる塞栓コイルアセンブリを示す)。
- Engelsonの米国特許第5,261,916号(噛み合わせボールおよびキー溝型連結部を有する離脱可能な押出し具/血管閉塞コイルアセンブリを示す)。
- Twyfordらの米国特許第5,304,195号(押出し具ー血管閉塞コイルアセンブリを示しており、これは、その近位端上にボールを保持する近位方向に伸びるワイヤが取り付けられ、そして類似の端部を有する押出し具を有する。この2つの端部は、噛み合わされ、そしてカテーテルの遠位先端部から追い出されるときに係合が解かれる)。
- Palermoらの米国特許第5,312,415号(これもまた、らせん巻きコイルの内部

と相互連結し得るセクションを有するガイドワイヤの使用により、単一の押し出し具から多数のコイルを放出する方法を示す)。

— Palermoの米国特許第5,350,397号(その遠位端にスロートを有する押し出し具およびその軸を通る押し出し具を示す。この押し出し具シースは、塞栓コイルの端

部上に保持され、次いで軸方向に配置された押し出し具ワイヤを、血管閉塞コイルの近位端上に見い出される部材に対して押すと放出される)。

これらの全体が参考として援用される。

上記のように、本発明の用具は、図1および図2に示される単純な線状形状を有し得るか、またはそのように単純でない形状を有し得る。図5、6および7は、いわゆる「二次」形状を示し、そこでは、それらは、一次コイルを所望の形状の形態上に巻く単純な行為により、次いでそのように形成された形状を熱処理することにより、一次コイルから形成される。図5は、伸張抵抗性部材(162)を有する「C」字形状のコイルアセンブリ(160)を示す。図6は、これもまた伸張抵抗性部材(162)を有するクローバー葉形状のコイルアセンブリ(164)を示す。図7は、二重ループコイルアセンブリ(166)を示す。これらは、本発明に適する種々の二次形状を表す。

さらに、これらの本発明の用具はまた、種々の外部繊維付属物と組み合わせて使用され得る。図8は、コイル(174)に沿ってループ状の繊維材料(filamentary material)(172)を有する、本発明の用具(170)の線状の変形例の部分側面図を示す。この取り付けの方法は、Cheeらの米国特許第5,226,911号および同第5,304,194号により詳細に記載されている(これらの全体は、参考として援用される)。望ましい繊維の取り付けのさらなる記述は、Mirigianらの米国特許出願第08/265,188号(1994年6月24日付け出願)に示されている。

図9は、繊維状材料の編組み被覆(covering)(182)と伸張抵抗性部材(184)とを有する用具(180)の部分切取図を示す。コイルを包むこの方法は、Phelpsらの米国特許第5,382,259号により詳細に記載されている(この全体は、参考として援用される)。

繊維性の織られたまたは編組まれた管状材料は、Dacron(ポリエステル)、ポ

リグコール酸、ポリ乳酸、フルオロポリマー（ポリテトラフルオロエチレン）、Nylon（ポリアミド）、または絹のような生体適合性材料から作製され得る。この編組みを形成する撚り線は、適度な重さを有するべきであり、例えば、約0.15ポンドより大きい引っ張り強度を有しているべきである。記載される材料は、それらが熱可塑性である範囲内で、コイルに溶融されるか、または融合され得る。

あるいは、それらは、コイルに接着されるか、またはそうでなければ固定化される。好ましい材料はDacronを含む。

図10は、伸長抵抗性部材が熱硬化性ポリマーであって、コイルがその二次形状に戻るような形状にされた後に、該伸長抵抗性部材が管腔内に導入された、変形を示す。コイル(191)は一次形状に巻かれて、次いで二次形態の形状になる。コイルを、例えば熱処理によって処理し、その二次形状を保持させる。コイルの一方の端部が内部管腔(192)を有し、その管腔(192)内にフック(199)を有する。次いでコイルを位置決めし、これによって伸長抵抗性糸(193)がコイル(191)の管腔(192)内に導入され、伸長してコイル(191)の管腔(192)内のフック部分(199)に引っ掛かるようにする。次いでフックを有するコイルの端部を加熱して、外部コイルのいくつかの屈曲部を、伸長抵抗性ポリマー(193)に接触させ、溶融させる。次いでコイル(191)に、その二次形状を形成させる。コイル(191)から伸長するあらゆる伸長抵抗性ポリマーのフィラメントを熱シールする(197)。いくらかの緩みが、フィラメントに必要である。管腔を通過する伸長抵抗性ポリマーは、コイルの二次形状を変化させないよう十分に可撓性である。次いで全コイル(191)を、ポリマーの融点より低い温度で熱処理する。好ましくは、この温度はポリマーのT_g範囲より高い。

図11は、本発明の多くの所望の局面を組み込んだ高度に好適なアセンブリを示す。詳細に述べれば、上記の本発明の血管閉塞用具の非常に可撓性の変形例、例えば、20°またはそれを超えて「垂れる」ことができ、そしてその中に含まれるポリマー製伸張抵抗性部材を有する血管閉塞用具が、流動方向性カテーテルに含まれ、そして特に電気分解により分離可能な接合部と用いられる場合に格別適している。図10は、上記のような非常に可撓性の血管閉塞コイル(202)を

備え、そして同様に可撓性の伸張抵抗性部材(204)を利用する流動方向性カテーテル(200)を示す。流動方向性カテーテル(200)は、所望であれば遠位端に放射線不透過性マーカー(206)を備え得る。

血管閉塞コイル(202)の近位端には、電気分解可能な接合部(210)に隣接するすべての部位が絶縁されている連結ワイヤ(208)がある。

流動方向性カテーテル(200)は、例えば、本明細書にその全体が参考として援

用される、Zenzenらによる米国特許第5,336,205号に記載されているような任意の公知のデザインであり得る。「流動方向性カテーテル」は、自然の血流の運動力により血管系に沿ってヒト体内中の処置部位に向かう。流動方向性カテーテルのより遠位のセグメントは、しばしば、顕著にエラストマー様の特性を有しているが、破裂強度が高い材料、例えば、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、シリコンなどの材料である。これらは、しばしば、全く「ゴムのような」感触である。結果として、流動方向性カテーテルは、通常、ガイドワイヤなどとの使用に特に好適ではない。

しかし、血管閉塞用具のこの変形例の使用には、この血管閉塞用具は、静圧単独(生理食塩水を用いてのようだ)を用いて送達されるように従順であり、そして送達され得るので、これらは、流動方向性カテーテルとともに用いられ得る。さらに、血管閉塞用具(202)は、伸張抵抗性部材(204)を備えるので、血管閉塞用具(202)は、連結ワイヤ(208)を用いてカテーテル(200)中に引っ込められ得る。

本明細書中用いられる連結ワイヤ(208)は、カテーテル(200)の動きを妨害しないように非常に可撓性であるべきである。これは導電性であり、そして電気分解可能な接合部(210)に隣接する部位が絶縁されている。連結ワイヤ(208)中の電流の導入は、電気分解可能な接合部(210)を腐食させ、そして血管閉塞用具(202)が離脱するようになる。このような用具の操作の完全な記載は、いずれもGuglielmiおよびSepetkaによる、米国特許第5,122,136号および第5,354,295号に記載されている。

図12A～図12Dは、本明細書に記載される本発明の血管閉塞用具を導入す

るための一般的な配置方法を示す。これらの手順は、上記のRitchartらの特許に記載された方法に比べて、さほど異なっていないことが観察され得る。具体的には、図12Aは、動脈(316)内に見られる動脈瘤(314)の開口部(312)内にある送達カテーテル(310)の遠位先端部を示す。血管閉塞用具(318)の遠位または端部セクションは、カテーテル(310)内に示される。図12Bにおいて、血管閉塞用具(318)の遠位端部分は、カテーテル(310)の遠位端から出て、そして動脈瘤(314)内で二次形状に巻かれている。図12Cは、動脈瘤(314)内

での二次形状の形成の完了を示す。図12Dは、押し出し具からの血管閉塞用具(318)の分離、動脈瘤(314)内の配置、および動脈瘤口からのカテーテルの引き抜きを示す。

一旦本発明のコイルが動脈瘤または他の部位内の所定の位置に置かれると、その間にコイルを動かさなければならない場合または引き出されなければならない場合さえも存在し得る。例えば、図12Dにおいて、コイルは、動脈瘤口(312)を通して動脈内に伸び得る。動脈内の閉塞は望ましくない。次いで、Rappeの米国特許第5,387,219号に示される血管内係蹄スネア(snare)のような用具が、露出されたコイルを捕まえ、そしてそれを身体から移動または回収するために使用され得る。本発明の伸長抵抗性部材は、コイルがワイヤの単一の撓り線に伸張し、そしてコイルの長さが増加することを防止する。

本発明を実行する上記変形例の改変は、医療用具設計、特に血管閉塞用具の分野の当業者には一般に明らかであり、添付の請求の範囲内であることが意図される。

【図1】

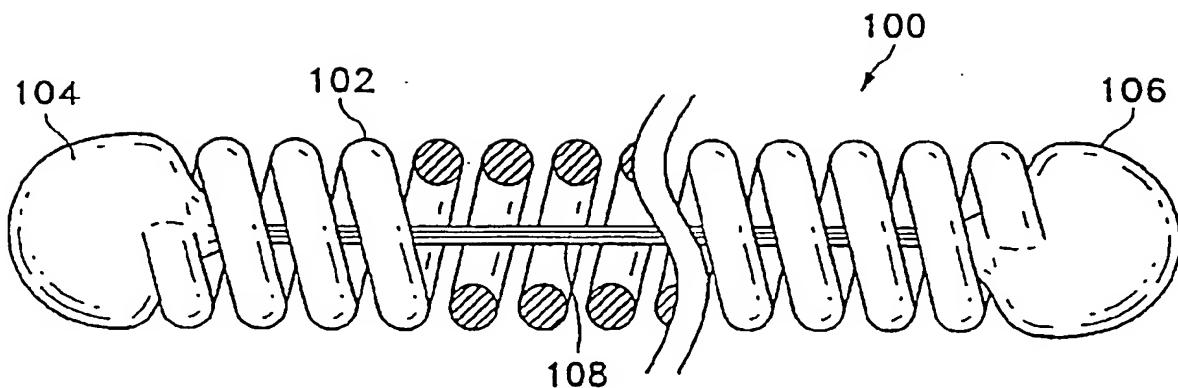


Fig. 1A

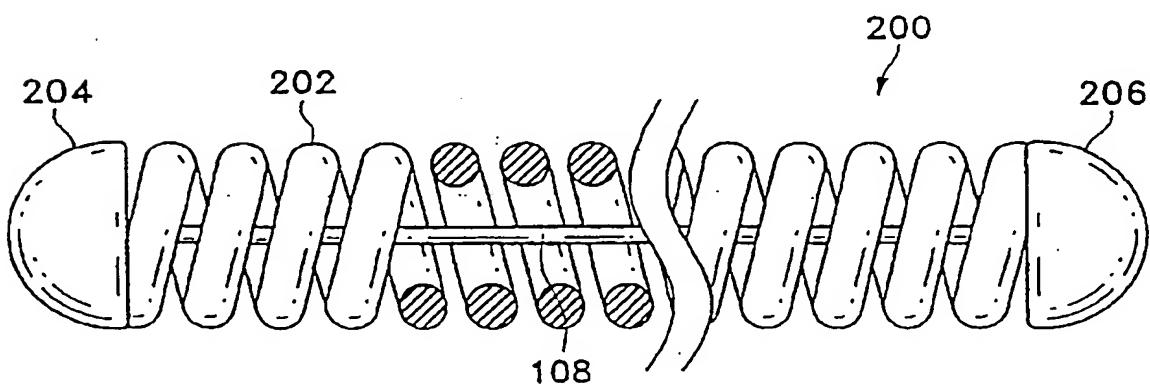


Fig. 1B

【図1】

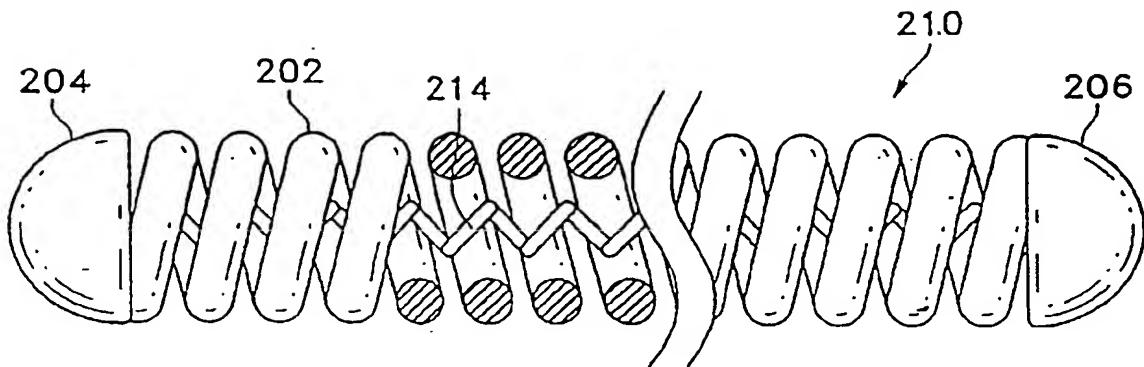


Fig. 1C

【図2】

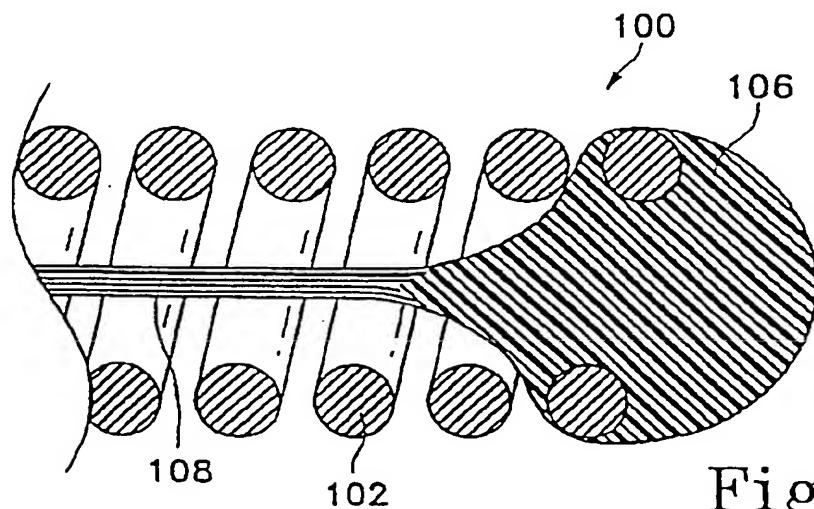


Fig. 2A

【図2】

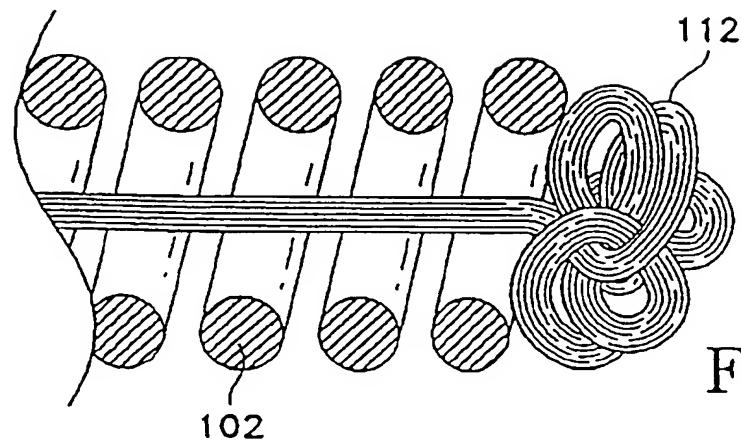


Fig. 2B

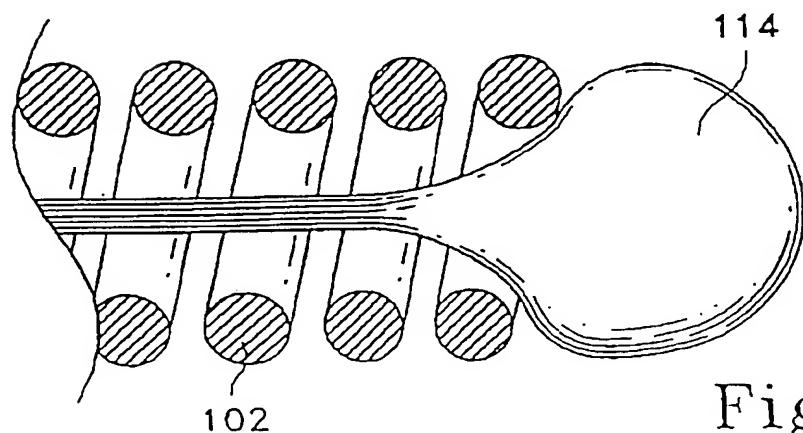


Fig. 2C

【図3】

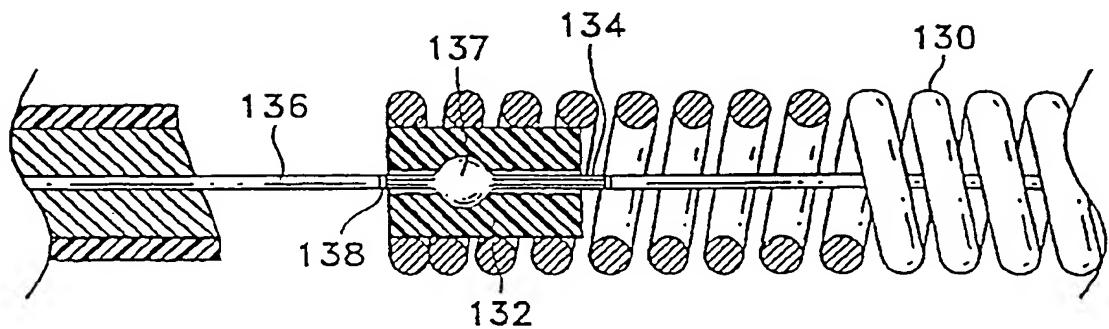


Fig. 3A

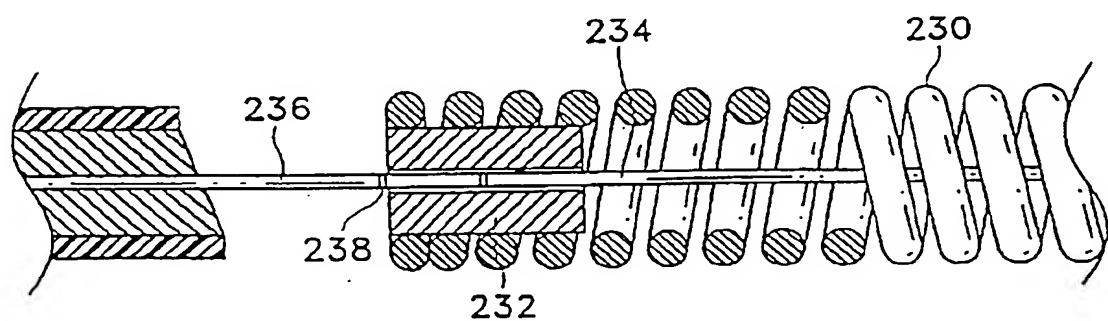


Fig. 3B

【図3】

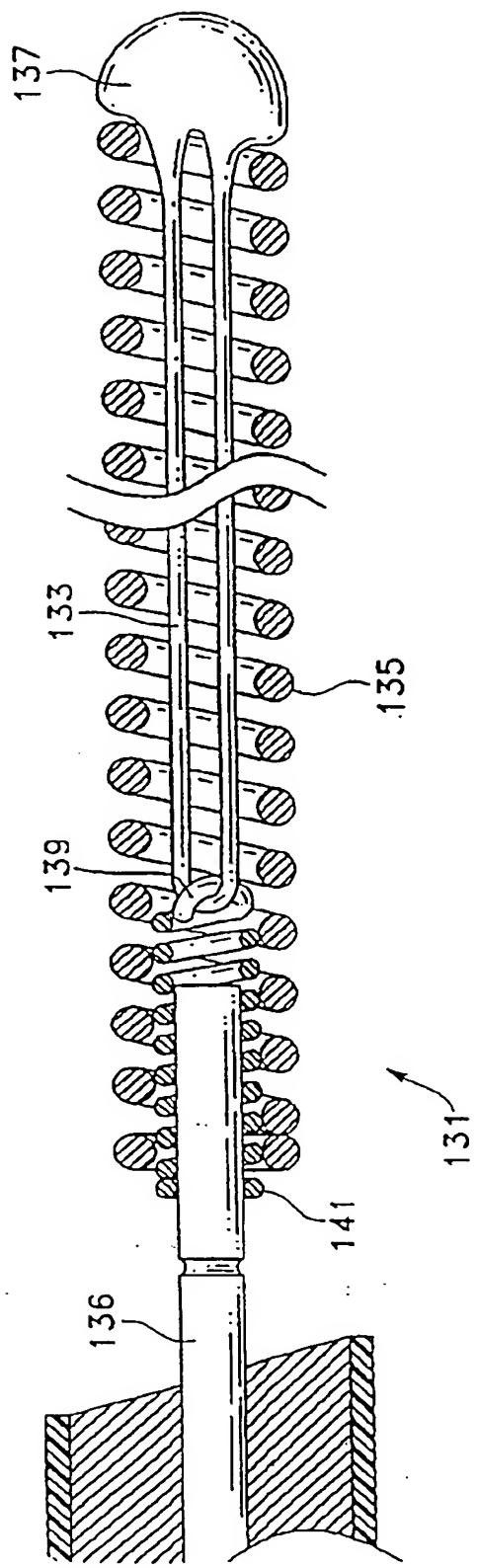


Fig. 3C

【図4】

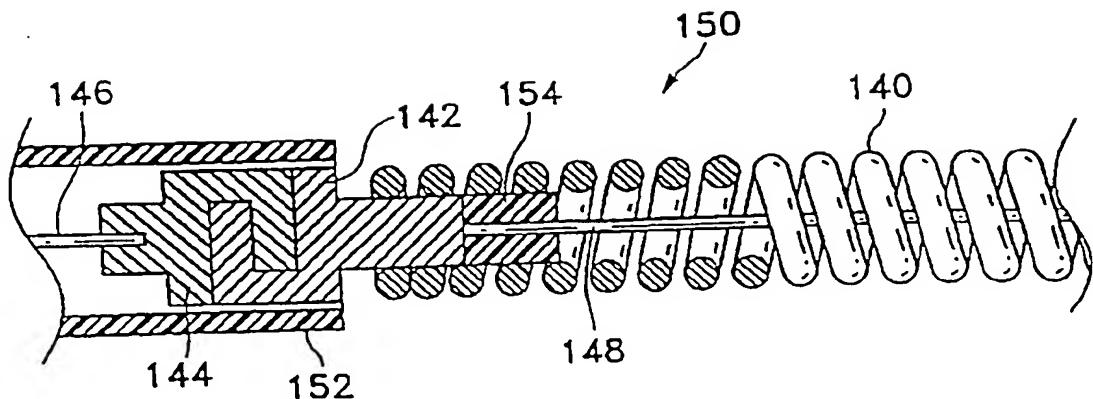


Fig. 4A

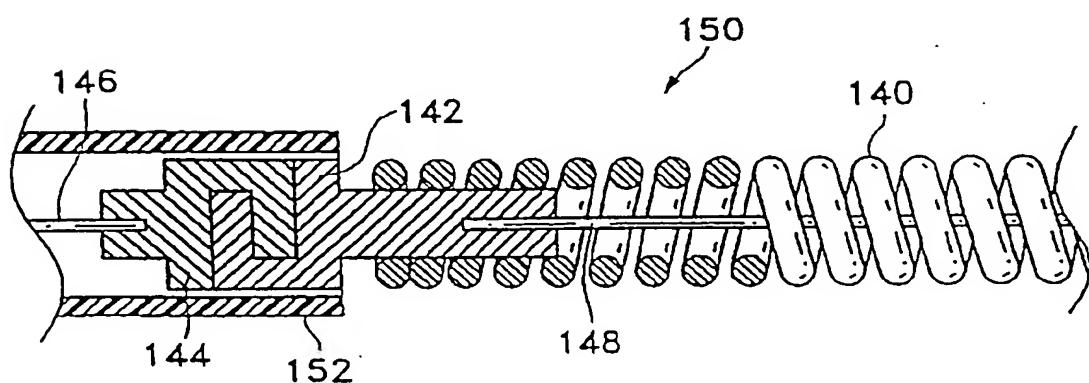
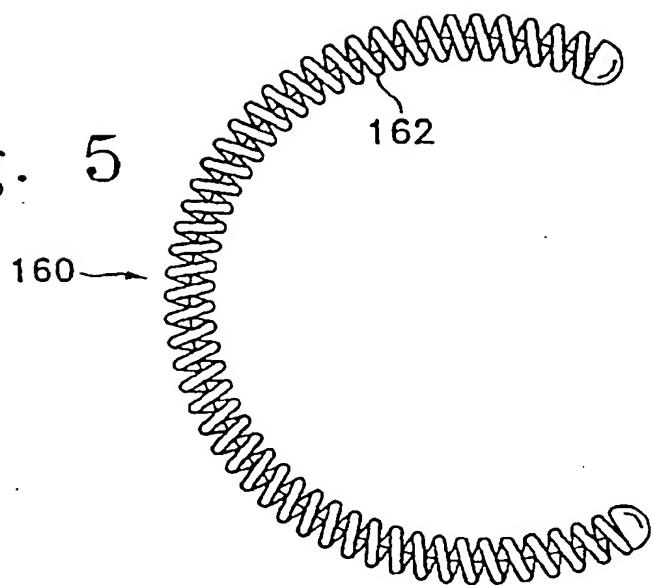


Fig. 4B

【図5】

Fig. 5



【図6】

164

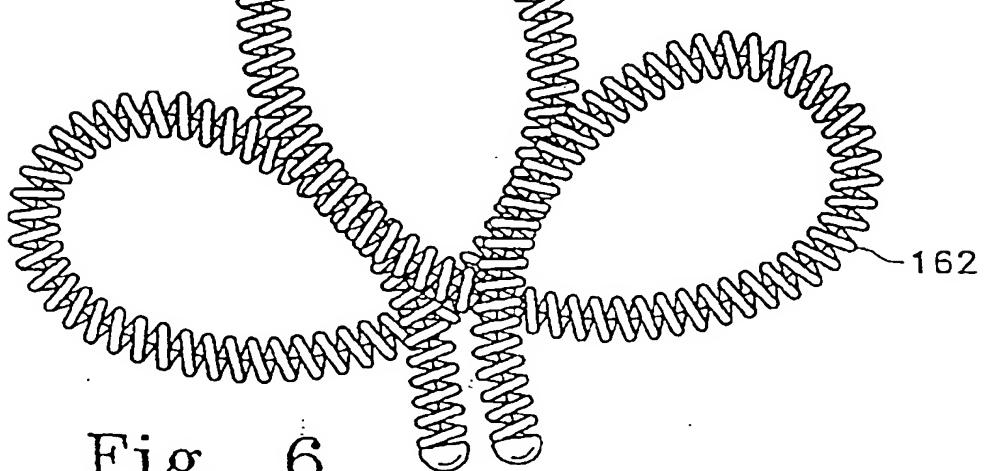


Fig. 6

【図7】

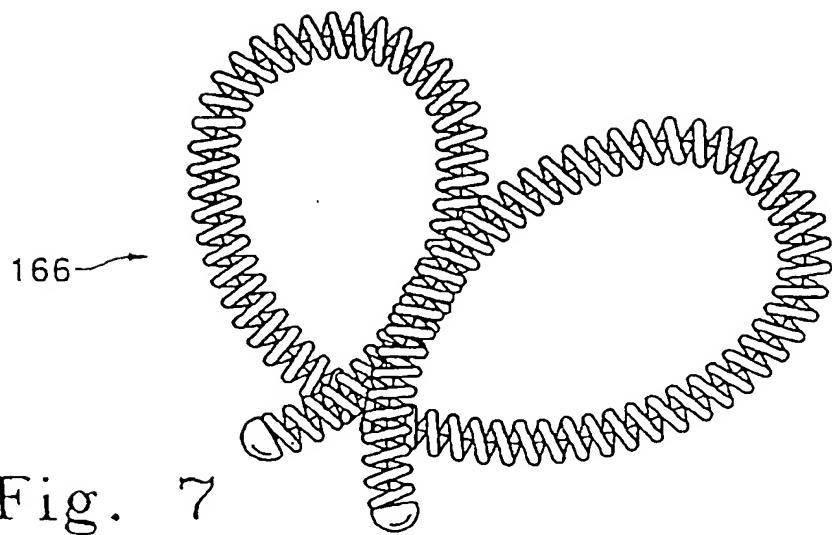


Fig. 7

【図8】

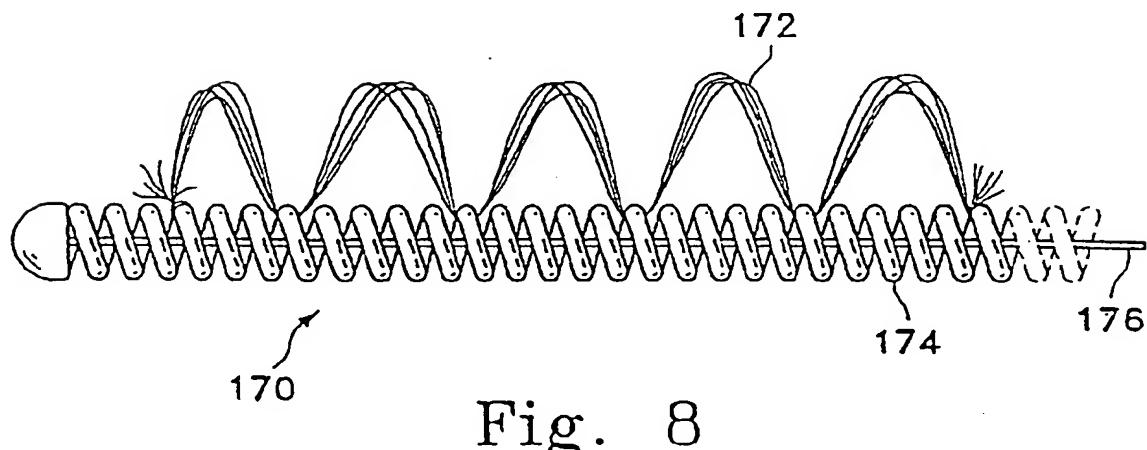


Fig. 8

【図9】

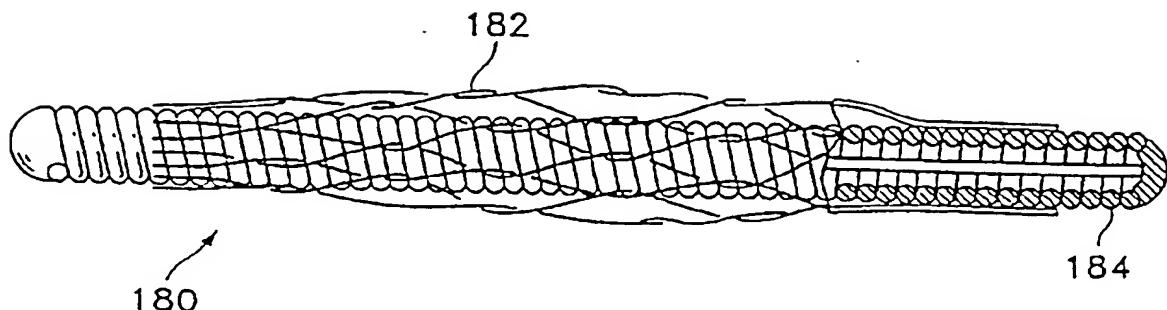


Fig. 9

【図10】

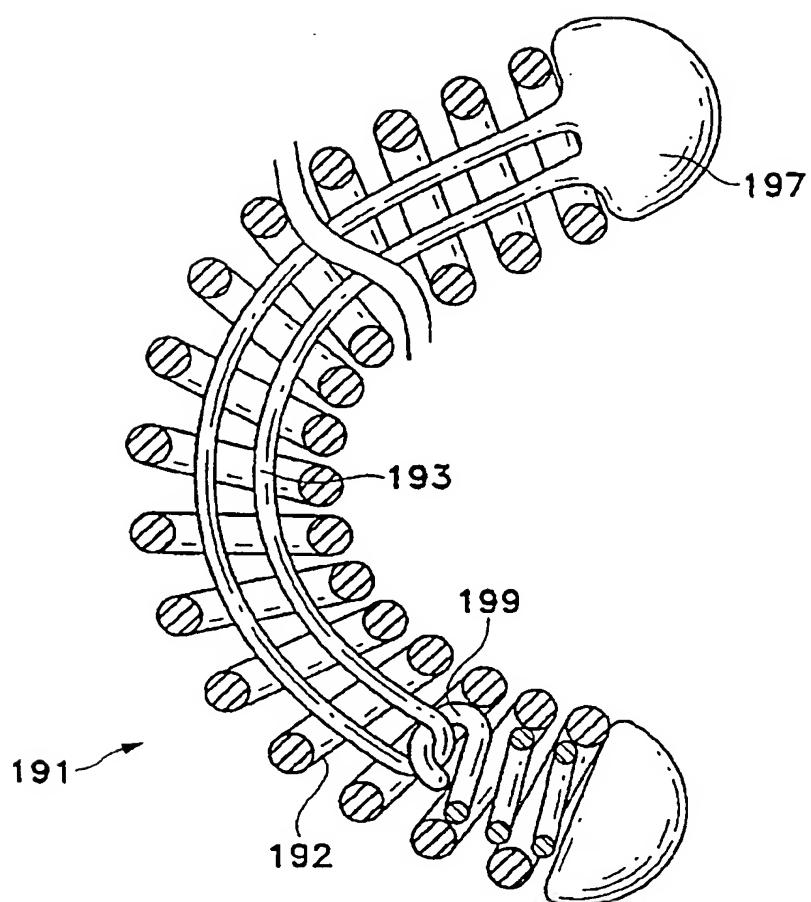


Fig. 10

【図11】

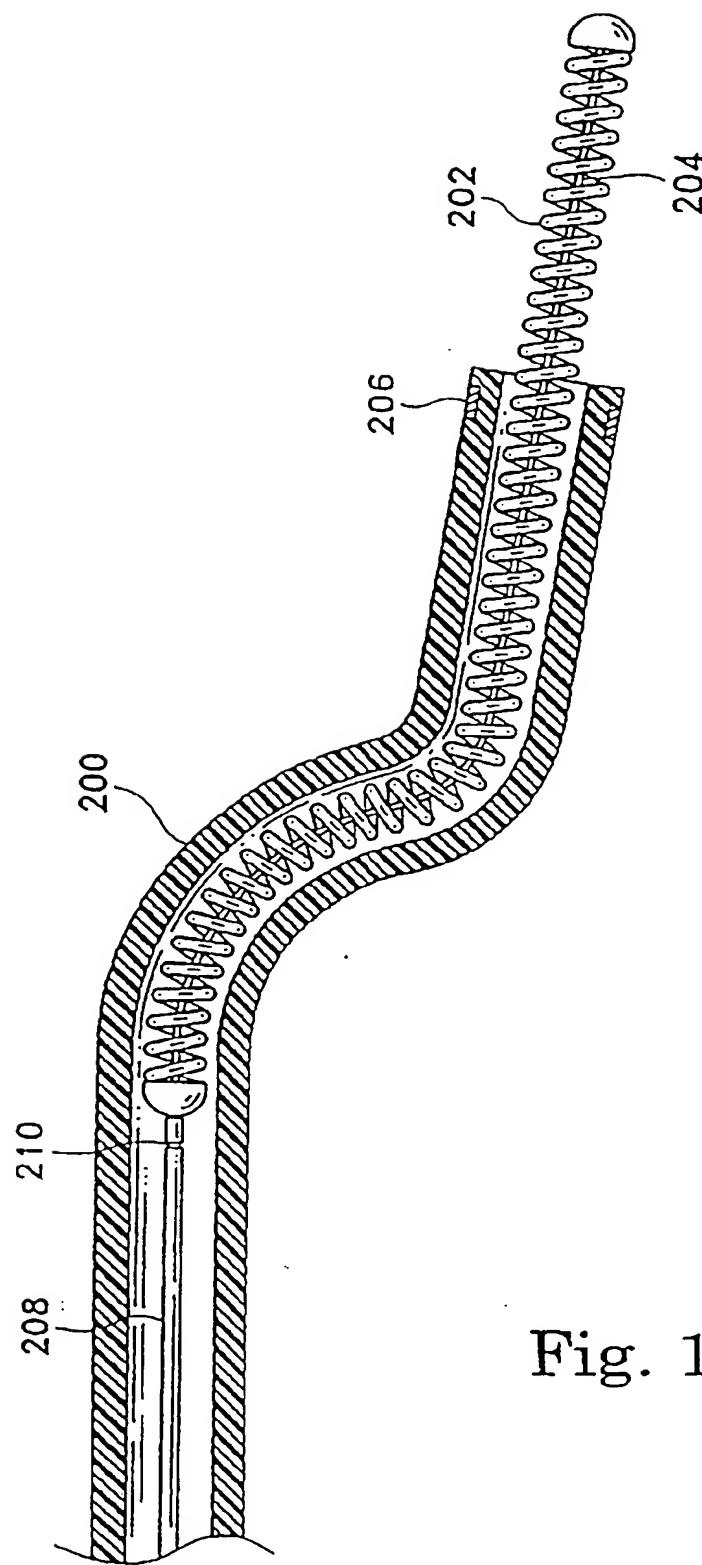


Fig. 11

【図12】

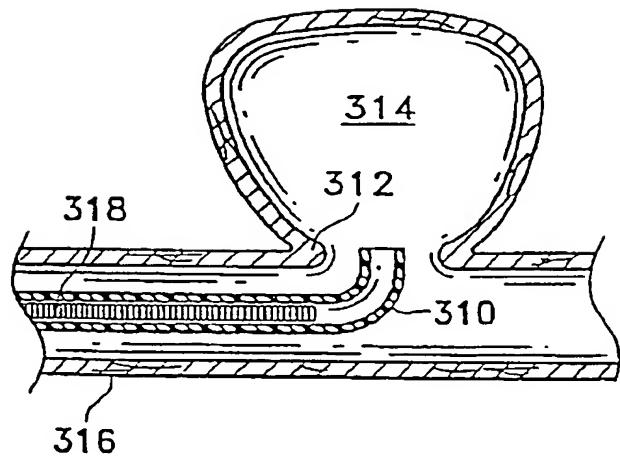


Fig. 12A

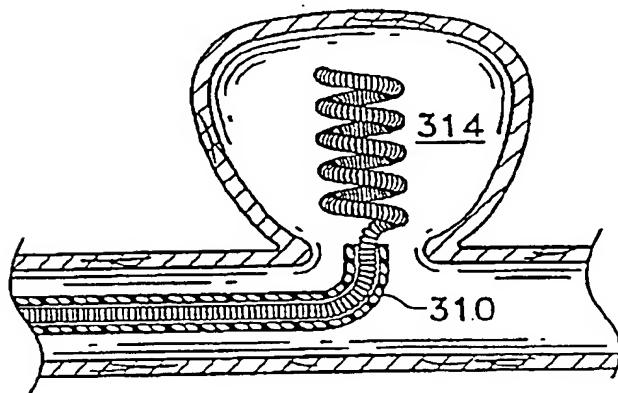


Fig. 12B

【図12】

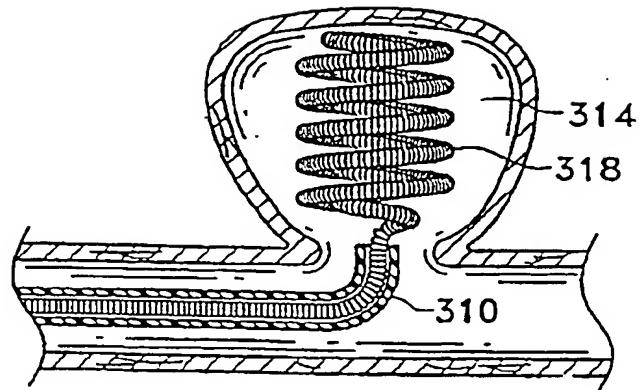


Fig. 12C

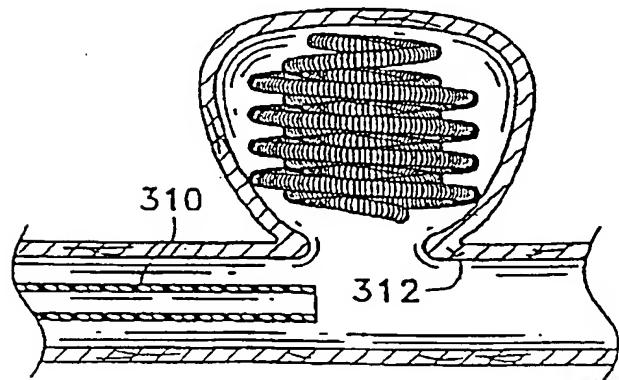


Fig. 12D

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 98/10146

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A61B17/12		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification scheme followed by classification symbols) IPC 6 A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 754 435 A (TARGET THERAPEUTICS INC) 22 January 1997 see the whole document	1-23
L, P, X	EP 0 792 623 A (TARGET THERAPEUTICS INC) 3 September 1997 see the whole document	1-3, 5-17, 20-23
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
<p>* Special categories of cited documents :</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"D" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"Z" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the International search report	
7 September 1998	15/09/1998	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5018 Patentan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 eport, Fax: (+31-70) 340-3010	Authorized officer Gérard, B	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/US 98/10146

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
EP 0754435	A 22-01-1997	US 5582619 A			10-12-1996
		AU 679409 B			26-06-1997
		AU 5626496 A			16-01-1997
		CA 2180370 A			31-12-1996
		JP 9108229 A			28-04-1997
		NO 962761 A			02-01-1997
		AU 687324 B			19-02-1998
		AU 1499097 A			04-09-1997
		CA 2198765 A			27-08-1997
		EP 0792623 A			03-09-1997
		JP 10000198 A			06-01-1998
		NO 970865 A			28-08-1997
EP 0792623	A 03-09-1997	AU 687324 B			19-02-1998
		AU 1499097 A			04-09-1997
		AU 679409 B			26-06-1997
		AU 5626496 A			16-01-1997
		CA 2180370 A			31-12-1996
		CA 2198765 A			27-08-1997
		EP 0754435 A			22-01-1997
		JP 10000198 A			06-01-1998
		JP 9108229 A			28-04-1997
		NO 962761 A			02-01-1997
		NO 970865 A			28-08-1997

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY,
DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, I
T, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ
, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR,
NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, L
S, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ
, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL
, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, E
E, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU
, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, M
D, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL
, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK,
SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, U
Z, VN, YU, ZW

(72)発明者 エダー, ジョセフ シー.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94024,
ロス アルトス ヒルズ, トヨンタ ロー
ド 23423

(72)発明者 テオー, クリフォード

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94015,
ダリー シティ, アルタ ローマ アベニ
ュー 394